

与 NALP3 炎症小体激活的相关性,研究高脂血症、动脉粥样硬化早期时段免疫炎症系统的作用。

【方法】 ①小鼠蛋黄乳液诱导高脂血症模型:30 只 ICR 小鼠随机分为空白对照组、高脂血症模型组(75%蛋黄乳液,0.2 mL/10 g,腹腔注射)和辛伐他汀组(20 mg/kg 灌胃),每组 10 只,造模后 16 h 采样。②Triton WR 1339 诱导大鼠/小鼠高脂血症模型:SD 大鼠 24 只/ICR 小鼠 30 只随机分为空白对照组、高脂血症模型组(Triton 400 mg/kg 腹腔注射)和辛伐他汀组,大鼠每组 8 只,小鼠每组 10 只,造模后 24 h 采样。③高脂饲料诱导的大鼠慢性高脂血症/动脉粥样硬化早期模型:SD 大鼠分组同上。ELISA 法测血清 TC 和 TG 含量,并检测血清 IL-1 β 水平,蛋白质印迹法检测肝脏 IL-1 β 、活化型 caspase-1 表达,免疫共沉淀测定 NALP3 的组装。采用 SPSS 16.0 进行统计学处理,并做 NALP3 激活与血脂的相关性分析。

【结果】 (部分)蛋黄乳液、Triton WR 1339 均能诱导大鼠和(或)小鼠血 TC 和 TG 升高,与空白组相比差异有显著性;辛伐他汀能降低血 TC 和 TG,与模型组相比差异有显著性($P < 0.01$)。伴随着血脂的升高,NALP3 炎症小体激活产物的表达升高,表现为 IL-1B 的升高和 caspase-1 的活化。蛋黄乳液诱导模型小鼠 IL-1 β 升高[(61.1 \pm 11.5) pg/mL],与空白组[(6.8 \pm 3.1) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(39.4 \pm 14.1) pg/mL]与模型组相比差异有显著性;Triton 诱导模型小鼠 IL-1 β 升高[(79.9 \pm 21.4) pg/mL],与空白组[(6.6 \pm 2.0) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(38.7 \pm 8.2) pg/mL]与模型组相比差异有显著性;Triton 诱导模型大鼠 IL-1 β 升高[(74.7 \pm 17.0) pg/mL],与空白组[(6.3 \pm 2.1) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(37.4 \pm 7.8) pg/mL]与模型组相比差异有显著性。各模型组活化型 caspase-1 表达也升高,而辛伐他汀给药组 caspase-1 表达受到抑制。

【结论】 蛋黄乳液与 Triton 腹腔注射都可以引起小鼠、大鼠血清中 TC、TG 含量升高;随着血脂升高,血中 IL-1 β 含量升高、肝脏 caspase-1 的表达升高;而降脂药物辛伐他汀在降低血脂的同时,血中 IL-1 β 含量下降,肝脏 caspase-1 的蛋白表达受到抑制,表明 NALP3 炎症小体可能参与了高脂血症促进动脉粥样硬化发展过程。

关键词: 高脂血症;NALP3;炎症小体;Triton

A-S1-25

睡眠剥夺对小鼠肝脏的影响及 TNF- α 的表达意义

王 柳,田明芬,项 理,唐 焕,邱康宇;指导教师:冉建华

重庆医科大学 2010 级临床医学

【目的】 研究睡眠剥夺对小鼠肝脏形态、功能的影响以及 TNF- α 表达变化的病理意义。

【方法】 C57 小鼠分为对照组以及 24、48、60 h 完全睡眠剥夺组,采用 H-E 染色观察各组小鼠肝脏的组织学变化;血清学检测各组谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)的活性改变作为肝损害的标志;免疫组化检测 TNF- α 的表达部位及变化情况。

【结果】 (1)组织学改变:与对照组相比,各睡眠剥夺组小鼠肝组织随着剥夺时间的延长出现不同程度的病理改变。24 h 睡眠剥夺组可见肝小叶排列紊乱、肝细胞大小不等,形态各异;48 h 睡眠剥夺组中部分肝细胞内出现细小空泡,可见细胞及细胞核肿胀或萎缩;60 h 睡眠剥夺组部分肝细胞出现脂肪变性及坏死,周围有炎细胞浸润。(2)血清学指标的改变:与对照组相比,各睡眠剥夺组中 AST 和 ALT 水平显著升高 ($P < 0.05$),并呈现出随睡眠剥夺时间延长而快速升高的趋势;对照组、剥夺 24 h 组及剥夺 48 h 组雌雄小鼠之间的 AST 和 ALT 水平无差异 ($P > 0.05$);剥夺 60 h 组雄性小鼠的 AST 和 ALT 水平显著高于雌性小鼠 ($P < 0.01$)。LDH 在各睡眠剥夺组肝脏中的水平高于对照组,并具有显著性差异 ($P < 0.01$);LDH 水平随着睡眠剥夺时间延长至 48 h 达到峰值后呈缓慢下降趋势,至睡眠剥夺 60 h 后仍明显高于对照组 ($P < 0.01$);对照组及睡眠剥夺 24 h 组的雌雄小鼠血浆中 LDH 水平无差异 ($P > 0.05$),睡眠剥夺 48 h 组及 60 h 组的雌雄小鼠之间血浆 LDH 水平差异明显 ($P < 0.05$)。(3) TNF- α 的表达变化:TNF- α 在睡眠剥夺 24 h 组、48 h 组及正常组的肝脏组织中均呈阴性表达,而在睡眠剥夺 60 h 组的小鼠肝细胞胞浆中呈强阳性表达,与对照组比较有显著意义 ($P < 0.05$);其中,雄鼠肝细胞胞浆中 TNF- α 的免疫阳性反应程度显著高于雌鼠 ($P < 0.05$)。

【结论】 完全睡眠剥夺可对小鼠肝脏的组织结构和功能造成严重损伤,其中雄性受到的损伤更显著提示雌激素可能对这一损伤具有保护作用。睡眠剥夺在导致肝脏损伤的同时可通过活化 TNF- α 诱发炎症反应而进一步加重肝脏损伤。

关键词: 睡眠剥夺;肝脏;TNF- α

A-S1-26

促红细胞生成素刺激的间充质干细胞促进糖尿病足溃疡愈合及其机制

路 昊,吴晓月,王泽京;指导教师:朱楚洪

第三军医大学 2010 级临床医学

【目的】 目前,间充质干细胞(MSC)治疗糖尿病足溃疡效果不佳,具体原因可能是高糖环境导致 MSC 增殖分化能力降低,并且诱导 MSC 产生大量炎症因子,导致溃疡局部组织微环境过度炎症。促红细胞生成素(EPO)是一种新型抗炎因子,我们将两者复合,探究 EPO 刺激的 MSC 促进糖尿病足溃疡愈合的效果以及其机制。

【方法】 在体实验,制备雄性糖尿病 C57 小鼠,随后结扎其后肢动脉,建立糖尿病足溃疡模型,随后将 EPO 刺激的 MSC 种植在新型生物材料上,将生物材料敷盖在 C57 小鼠的糖尿病足溃疡伤口上,观察伤口愈合效果并于第 0、3、7、10 天切取伤口皮肤组织并制备组织切片,采用免疫组织化学法,分别使用 CD31、CD68 单克隆抗体检测溃疡组织中的内皮/单核细胞。离体实验,培养 MSC 和人脐静脉内皮细胞(HUVEC),通过 MTT 法检测细胞增殖,通过划痕实验和 Transwell 小室实验检测细胞迁移能力,通过酶联免疫吸附剂测定法(ELISA)检测 EPO 刺激 MSC 后上清液中血管内皮生长因子(VEGF)以及肿瘤坏死因子(TNF- α)含量。

【结果】 在体实验证明实验组(EPO-MSC)溃疡愈合情况明显优于对照组(MSC 组),并且实验组伤口组织新生血管多于对照组,免疫组织化学证实实验组 MSC 分化成内皮细胞的比例多于对照组。体外实验证明促 EPO 能促进高糖环境中 MSC 分泌 VEGF,促进内皮细胞生长和迁移,使其更好更快地形成血管。同时,EPO 也可以减轻高糖环境对 MSC 的损伤,促进 MSC 增殖和迁移并且抑制高糖诱导 MSC 分泌炎症介质 TNF- α 。

【结论】 EPO 刺激的 MSC 能有效促进糖尿病足溃疡愈合,其机制在于通过改善 MSC 局部微环境和抗炎症损伤来诱导血管再生进而促进糖尿病足溃疡愈合。

关键词: 糖尿病足;间充质干细胞;促红细胞生成素;抗炎症;血管再生

A-S1-27

运动训练联合黄芩苷干预高脂小鼠胰岛素抵抗的实验研究

李红霞,董思岐,沈 肖,罗二飞,古明博,蒋亚波;指导教师:刘 桦

东南大学 2010 级临床医学

【目的】 胰岛素抵抗贯穿于 2 型糖尿病的全过程,是 2 型糖尿病的病理学基础。骨骼肌是机体最大的胰岛素靶器官,是转运葡萄糖的主要场所,胰岛素抵抗的发生与骨骼肌相关性引起我们的兴趣。本课题拟建立高脂饮食诱导的肥胖小鼠胰岛素抵抗模型,用黄芩苷和运动训练进行干预,初步观察药物和运动干预对肥胖小鼠胰岛素抵抗的影响。

【方法】 将 64 只健康雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为 8 组,正常喂食:空白组、运动组、黄芩苷组、运动+黄芩苷组;高脂喂食:高脂空白组、高脂运动组、高脂黄芩苷组、高脂运动+黄芩苷组。用高脂饲料喂养高脂组小鼠 14 周,